

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Iskandar (2013) menjelaskan bahwa radang sendi atau biasa disebut artritis reumatoid adalah penyakit autoimun atau penyakit yang terjadi pada saat tubuh diserang oleh sistem kekebalan tubuhnya sendiri yang mengakibatkan peradangan dalam waktu lama pada sendi. Penyakit ini menyerang persendian, biasanya mengenai banyak sendi yang ditandai dengan radang pada membran sinovial dan struktur-struktur sendi serta atrofi otot dan penipisan tulang. Umumnya penyakit ini menyerang pada sendi-sendi bagian jari, pergelangan tangan, bahu, lutut, dan kaki.

Artritis reumatoid adalah penyakit kronis yang menyebabkan nyeri, kekakuan, pembengkakan dan keterbatasan gerak serta fungsi dari banyak sendi. Artritis reumatoid dapat mempengaruhi sendi apapun, sendi-sendi kecil di tangan dan kaki cenderung paling sering terlibat. Pada artritis reumatoid kekakuan paling sering terburuk di pagi hari. Hal ini dapat berlangsung satu sampai dua jam atau bahkan sepanjang hari. Kekakuan untuk waktu yang lama di pagi hari tersebut merupakan petunjuk bahwa seseorang mungkin memiliki artritis reumatoid, karena sedikit penyakit artritis lainnya berperilaku seperti ini. Misalnya, osteoartritis tidak menyebabkan kekakuan pagi yang berkepanjangan (*American College of Rheumatology*, 2012).

Penyakit artritis menjadi masalah kesehatan yang cukup mengganggu dan terjadi dimana-mana. Artritis reumatoid adalah bentuk paling umum dari artritis autoimun, yang mempengaruhi lebih dari 1,3 juta orang Amerika. Dari jumlah tersebut, sekitar 75% adalah perempuan. Bahkan, 1-3% wanita mungkin mengalami artritis reumatoid dalam

hidupnya (*American College of Rheumatology*, 2012). WHO (2010) melaporkan lebih dari 355 juta orang di dunia menderita penyakit artritis reumatoid dan bisa dikatakan bahwa setiap enam orang di dunia, satu di antaranya merupakan penyandang artritis reumatoid. Namun, sayangnya pengetahuan tentang penyakit artritis reumatoid belum tersebar secara luas. Hal yang perlu jadi perhatian adalah angka kejadian penyakit artritis reumatoid ini yang relatif tinggi, yaitu 1-3 % dari total populasi di Indonesia (Shiel, 2011).

Di Indonesia sendiri kejadian penyakit ini lebih rendah dibandingkan dengan negara maju seperti Amerika. Prevalensi kasus artritis reumatoid di Indonesia berkisar 0,1% sampai dengan 0,3% sementara di Amerika mencapai 3% (Nainggolan, 2009). Angka kejadian artritis reumatoid di Indonesia pada penduduk dewasa (di atas 18 tahun) berkisar 0,1% hingga 0,3%. Pada anak dan remaja prevalensinya satu per 100.000 orang. Diperkirakan jumlah penderita artritis reumatoid di Indonesia 360.000 orang lebih (Tunggal, 2012).

Penyebab artritis reumatoid sampai sekarang belum sepenuhnya diketahui, meskipun agen infeksi seperti virus, bakteri, dan jamur telah lama dicurigai, tak satu pun telah terbukti sebagai penyebabnya. Penyebab artritis reumatoid merupakan masalah yang sangat aktif diteliti diseluruh dunia. Diyakini bahwa kecenderungan untuk terkena penyakit artritis reumatoid dapat diwariskan secara genetik dan diduga infeksi tertentu atau lingkungan mungkin memicu pengaktifan sistem kekebalan tubuh pada individu yang rentan (Shiel, 2010).

Salah satu dari efek dari artritis reumatoid adalah timbulnya inflamasi. Respon inflamasi terjadi dengan perantaraan sel sistem imun

tubuh. Sel tersebut yang merespon invasi benda asing yang masuk ke dalam tubuh dengan beberapa mekanisme yang diawali dengan kemotaksis, yaitu pergerakan sel imun menuju tempat terjadinya infeksi. Peristiwa kemotaksis ini diiringi dengan peningkatan permeabilitas pembuluh darah serta perubahan tekanan osmotik di dalam darah sehingga mempermudah migrasi sel leukosit menuju tempat infeksi. Perubahan tekanan osmotik selain menyebabkan leukosit keluar dari pembuluh darah, juga menyebabkan cairan mudah keluar dari pembuluh darah, sehingga cairan menumpuk pada area tertentu dan menyebabkan fenomena udem (Abbas, *et al.*, 2007).

Produksi trombosit dapat meningkat secara berlebih ketika mengalami inflamasi atau peradangan. Trombosit adalah sel darah tak berinti berasal dari megakariosit di sitoplasma. Sel ini memegang peranan penting pada hemostasis dengan pembentukan sumbat hemostatik untuk menutup luka. Sumbat hemostatik dibentuk melalui tahapan adhesi trombosit, reaksi pelepasan dan agregasi trombosit dan aktivitas prokoagulan (Hoffbrand, Pettit and Moss, 2005).

Pengobatan artritis reumatoid menggunakan obat metotreksat (MTX). MTX sendiri merupakan salah satu obat antikanker yang mekanisme kerjanya menghambat reduksi dari asam folat menjadi tetrahidrofolat. Dosis kecil digunakan untuk artritis reumatoid. Salah satu toksisitas utama obat ini adalah supresi sumsum tulang. Supresi hemopoiesis terlihat sebagai leukopenia, trombositopenia dan anemia (Setiabudy, 2007).

Penelitian Dubbey (2016) menyatakan bahwa pada 204 pasien artritis reumatoid menunjukan bahwa efek samping MTX menggunakan dosis rendah selama beberapa tahun menyebabkan terjadi anemia 5,4 % (<8

m/dl) dan leukopenia 4,4 %. Gonzales (2014) menuliskan terjadinya pansitopenia (berkurangnya jumlah eritrosit, leukosit, trombosit) sampai 1-2%. Pada pasien artritis reumatoid yang diterapi dengan MTX, terjadi kasus pada pasien perempuan berusia 73 tahun dengan penggunaan MTX mendapatkan efek samping pansitopenia, pendarahan mukosa, neutropenia. Awal pengobatan menggunakan dosis MTX 7,5 mg/minggu dan kemudian diturunkan menjadi 2,5 mg/minggu untuk menghilangkan gejala artritis reumatoid tersebut. Efek samping utama metotreksat adalah penekanan sumsum tulang (leukopenia, trombositopenia). Dosis untuk artritis reumatoid secara oral, intramuskular atau intravena adalah 15-25 mg/minggu (Tan dan Rahardja, 2007).

Penelitian ini dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai pengaruh penggunaan MTX pada pasien artritis reumatoid terhadap jumlah leukosit dan jumlah trombosit, dengan harapan agar dapat memberikan manfaat sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien artritis reumatoid, serta sebagai bahan masukan atau referensi bagi peneliti selanjutnya.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. bagaimana pengaruh penggunaan metotreksat terhadap jumlah leukosit pada pasien artritis reumatoid di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang?
2. bagaimana pengaruh penggunaan metotreksat terhadap jumlah trombosit pada pasien artritis reumatoid di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

1. menganalisis pengaruh penggunaan metotreksat pada pasien artritis reumatoid terhadap jumlah leukosit.
2. menganalisis pengaruh penggunaan metotreksat pada pasien artritis reumatoid terhadap jumlah trombosit

### **1.4 Hipotesis**

1. penggunaan metotreksat menyebabkan penurunan jumlah leukosit pada pasien artritis reumatoid
2. penggunaan metotreksat menyebabkan penurunan jumlah trombosit pada pasien artritis reumatoid

### **1.5 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai pengaruh penggunaan metotreksat pada pasien artritis reumatoid terhadap penurunan jumlah leukosit dan jumlah trombosit. Sehingga dapat dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi dan pengawasan penggunaan obat pada pasien artritis reumatoid. Serta sebagai bahan masukan atau referensi bagi peneliti selanjutnya.